

Synthèse à destination du médecin traitant

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Syndromes thalassémiques majeurs
et intermédiaires

Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant.....	3
1. Synthèse bêta-thalassémies.....	3
2. Synthèse alpha-thalassémies.....	4

Synthèse à destination du médecin traitant

1. Synthèse bêta-thalassémies

1- La bêta-thalassémie est une maladie autosomique récessive fréquente à l'échelon mondial mais rare en France.

2- La confirmation du diagnostic de bêta-thalassémie repose sur les examens biologiques de l'hémoglobine analysant les différentes fractions HbA, HbA2 et HbF.

3- La forme majeure de bêta-thalassémie, ou maladie de Cooley, se manifeste par une anémie sévère de la petite enfance : elle n'est symptomatique qu'après plusieurs mois de vie, mais peut être repérée à la naissance via le dépistage néonatal d'une autre maladie de l'hémoglobine, la drépanocytose. L'étude biochimique des hémoglobines montre une HbA absente ou très diminuée et une HbF augmentée.

4- Les hétérozygotes, porteurs d'une bêta-thalassémie mineure, sont en règle générale asymptomatiques et dépistés sur l'hémogramme (pseudopolyglobulie microcytaire et hypochrome). L'étude biochimique des hémoglobines montre une élévation de l'HbA2.

5- La gravité de l'anémie des formes majeures de bêta-thalassémies nécessite un régime transfusionnel au long cours. La surcharge en fer qui en résulte, chaque concentré de globules rouges transfusé apportant environ 200 mg de fer, est la principale cause de mortalité et de morbidité (cardiaque, hépatique, endocrinienne).

6- Un traitement chélateur du fer est systématiquement associé aux transfusions au long cours. S'il est précoce et bien observé, la surcharge en fer ne se manifestera pas cliniquement pendant l'enfance. L'espérance de vie s'améliore régulièrement et a augmenté de plus de 30 ans grâce au traitement associant transfusions et chélation régulières.

7- La greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) est la seule thérapeutique curatrice actuelle.

8- Le diagnostic anténatal est possible et proposé aux couples à risque.

9- Il existe des formes de gravité atténuée appelées thalassémies intermédiaires, ne nécessitant pas de transfusions régulières, car l'anémie chronique est moins sévère. Elles exposent également à de nombreuses complications.

10- Le diagnostic et l'annonce de la maladie, la prescription des traitements spécifiques, l'organisation du suivi pluridisciplinaire clinique et paraclinique reviennent au médecin spécialisé dans le domaine des maladies de l'hémoglobine. Le pédiatre et le médecin généraliste sont partie prenante dans la prise en charge globale des patients atteints de cette affection chronique, en particulier dans ses aspects psychologiques, dans la surveillance thérapeutique, la conduite du programme vaccinal et la reconnaissance des situations d'urgence.

2. Synthèse alpha-thalassémies

1- Les alpha-thalassémies sont transmises sur le mode autosomique récessif, leur transmission étant plus complexe que celle des bêta-thalassémies, car il existe quatre gènes alpha-globine. Elles résultent de délétions (le plus souvent) ou de mutations ponctuelles (plus rarement) d'un ou plusieurs des quatre gènes alpha-globine.

2- Les alpha-thalassémies sont encore plus répandues que les bêta-thalassémies à travers le monde en particulier en Asie du Sud-Est et en Afrique. Les formes symptomatiques d'alpha-thalassémies sont très rarement rencontrées en France et concernent des sujets asiatiques ou plus rarement originaires des pays du bassin méditerranéen.

3- La délétion ou l'inactivation d'un seul gène (alpha-thalassémie silencieuse) ou de deux gènes alpha (alpha-thalassémie mineure) ne s'accompagne pas, en règle, d'anémie et n'a aucune traduction clinique. L'étude biochimique de l'Hb est normale en dehors de la période néonatale. En l'absence de carence martiale, la microcytose et l'hypochromie, inconstantes dans les formes silencieuses mais présentes dans les formes mineures, font suspecter le diagnostic. Le diagnostic de certitude est nécessaire dans le cadre du conseil génétique et repose en pratique sur l'étude en génétique moléculaire des gènes alpha-globine.

4- L'hémoglobinosose H (délétion ou inactivation de trois gènes alpha) est caractérisée par une anémie hémolytique chronique, microcytaire, hypochrome et régénérative. L'anémie est le plus souvent modérée, permettant en règle aux patients une vie proche de la normale. Les besoins transfusionnels sont absents ou ponctuels, les transfusions sanguines au long cours exceptionnellement indiquées. L'étude biochimique de l'Hb met en évidence la présence d'HbH, constituée de quatre chaînes bêta-globine.

5- Les complications de l'hémoglobinosose H sont celles des hémolyses constitutionnelles (lithiases biliaires, hypersplénisme...). Des poussées d'hémolyse aiguë exacerbant l'anémie surviennent en particulier lors des épisodes infectieux ou de la prise de médicaments oxydants. Une surcharge en fer peut se développer chez l'adulte même en l'absence de transfusion sanguine (TF).

6- La délétion des quatre gènes alpha (hydrops fœtal à Hb Bart) entraîne une anémie intense dès la période fœtale. Elle se traduit par une anasarque foeto-placentaire conduisant en règle au décès in utero ou juste après la naissance. Ces cas d'hydrops fœtal sont exceptionnels en France.

7- Lorsqu'il existe pour un couple un risque d'avoir un enfant atteint d'hydrops, le conseil génétique et le diagnostic anténatal sont toujours proposés compte tenu des risques fœtaux et maternels.